

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：32612

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2022

課題番号：21K15667

研究課題名（和文）Elucidation of host susceptibility to pulmonary NTM disease and bronchiectasis

研究課題名（英文）Elucidation of host susceptibility to pulmonary NTM disease and bronchiectasis

研究代表者

南宮 湖（Namkoong, Ho）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・講師

研究者番号：50594644

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：世界で初めての肺MAC症のGWASを行い、疾患感受性SNP(rs109592)をCHP2遺伝子領域に同定した。肺MAC症のリスクアレルを保持すると、肺において有意にCHP2発現が低下し、CHP2は上皮細胞に発現しているNHEを介してpHを調整することから、気道上皮細胞が肺MAC症で重要な役割を担う可能性が示唆された。肺NTM症のホストゲノム研究の国際共同研究を推進した。722名の韓国人肺MAC症患者(対照群1722名)及び276名の米国人肺MAC症患者(対照群276名)を用いて、CHP2領域に位置するrs109592が集団を超えて肺MAC症のリスクとなることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肺MAC症に対するGWASを世界に先駆けて報告し、疾患感受性遺伝子CHP2の機能解析は発展性が高い。既に申請者を中心に大規模なコホート研究(UMIN000007546)を有しており、臨床情報や検体を確実に収集できる体制にあるため、本研究結果を検証可能な状況にあり、基礎的研究成果の意義の臨床的検証が展開できる。研究代表者の肺MAC症のGWASの発表以降、世界中の多くの研究者が肺NTM症の宿主因子に取り組む中で、研究代表者は米国・欧州・豪州・韓国・台湾の研究者と共にNTM Host Research Consortiumの国際共同研究ネットワークを拡大し、国際共同研究を推進できるようになった。

研究成果の概要（英文）：We performed the world's first GWAS for pulmonary MAC disease and identified a disease susceptibility SNP (rs109592) in the CHP2 gene region. Retention of risk alleles for pulmonary MAC disease significantly reduced CHP2 expression in the lungs, and CHP2 regulates pH via NHE expressed in epithelial cells, suggesting that airway epithelial cells may play an important role in pulmonary MAC disease. Facilitated an international host genome study of pulmonary NTM disease using 722 Korean (1722 controls) and 276 American (276 controls) patients with pulmonary MAC disease to show that rs109592, located in the CHP2 region, is a risk for pulmonary MAC disease across populations.

研究分野：呼吸器感染症

キーワード：NTM MAC 疾患感受性遺伝子 CHP2 CFTR

1. 研究開始当初の背景

(1) 研究代表者が明らかにした日本における肺非結核性抗酸菌症の罹患率増加の実態

非結核性抗酸菌(NTM)症は結核菌群・らい菌以外の抗酸菌による感染症であり、主に中高年以降の女性や既存肺疾患のある患者に難治性の慢性進行性呼吸器感染症を引き起こす。研究代表者は、厚生労働科学研究委託事業「非結核性抗酸菌症の疫学・診断・治療に関する研究」の一環として、本邦では **肺 NTM 症の罹患率は7年間で約 2.6 倍と急激に増加し、肺結核の罹患率を超え、肺 *Mycobacterium avium* complex(MAC)症が肺 NTM 症の約 90%を占めることを報告し、公衆衛生上、重要な感染症であることを明らかにした(Namkoong H, et al. *Emerg Infect Dis*, 2016)(図 1)。2020 年には日本において、肺 NTM 症の死亡者数は結核の死亡者数を凌駕した。世界的にも肺 NTM 症による死亡者数が増加傾向にあり(Zhou Y, et al. *BMJ Open*, 2012)、本疾患への包括的対策に対する社会的重要性が国際的にも益々高まっている。**

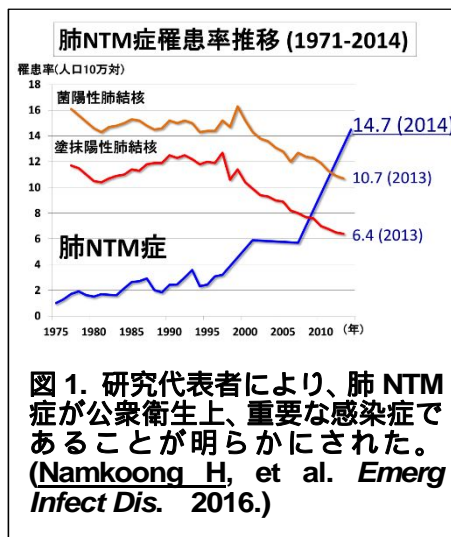


図 1. 研究代表者により、肺 NTM 症が公衆衛生上、重要な感染症であることが明らかにされた。(Namkoong H, et al. *Emerg Infect Dis*. 2016.)

(2) 肺 NTM 症に対する臨床的問題点と新たな治療戦略の必要性

肺 NTM 症に対する標準治療は年単位の複数の抗菌薬治療が基本となるが、効果は十分ではなく、奏功しても中止後には高率に再発し、中には一生涯抗菌薬を要する患者も多い。さらに、抗菌薬の副作用や菌の耐性獲得が起こると、難治化し死亡する例も多い (Morimoto K, Namkoong H, et al. *Ann ATS*. 2016)。つまり、**肺 NTM 症は肺結核症と異なり、一部を除き治療が困難な疾患である。** 現行の抗菌薬の効果が十分でない上に、新規抗菌薬開発が危機的状態にあること (Spellberg B et al. *AJRCCM*, 2015)、長期抗菌薬使用に伴う薬剤耐性菌出現のリスク (Antimicrobial Resistance: AMR) などの観点からも、**抗菌薬以外の新たな機序による治療の確立が急務である(図 2)。**

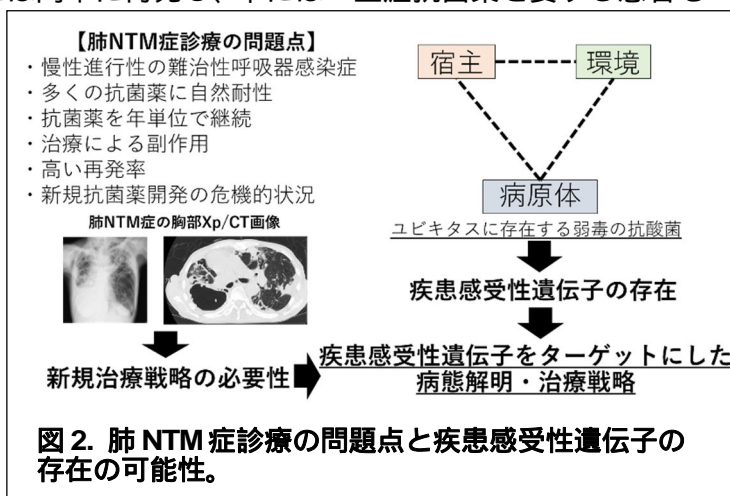


図 2. 肺 NTM 症診療の問題点と疾患感受性遺伝子の存在の可能性。

(3) 肺 NTM 症における宿主疾患感受性遺伝子の存在

肺 NTM 症はヒトからヒトへの感染は基本的になく、感染・発症には宿主・病原菌の両者の関与が推測されるが、その病態には未だに不明な点が多い。NTM は水や土壌等の環境中に常在する弱毒菌だが、他集団に比較してアジア人集団の罹患率が高いこと (Prevots DR, et al. *AJRCCM*, 2012)、家族集積性のあること、やせ型の中高年女性に好発すること、(Adjemian J, et al. *AJRCCM*, 2012)などが、報告され、**疾患感受性遺伝子の存在が強く推察されていた。** また、標準治療で効果を認めない患者群の 75%には外来性の異なる菌株が再感染しており (Wallace RJ, et al. *Chest*, 2014)、**肺 NTM 症の感染・発症には宿主因子の強い関与が示唆されていたが(図 2)、その詳細は十分に明らかにされていなかった。**

2. 研究の目的

本研究は、医学的・社会的に重要な肺 NTM 症/肺 MAC 症に対し、患者由来の臨床検体を用いて世界で肺 MAC 症の疾患感受性遺伝子を明らかにし、その分子基盤を明らかにすることを目とした。

3. 研究の方法

(1) 肺 MAC 症に対するゲノムワイド関連解析:疾患感受性遺伝子

研究代表者は多くの肺 NTM 症患者の診療・研究に携わる中で、日本国内で多施設共同研究の枠組みの必要性を認識し、自ら NPO 法人 NTM-JRC(Japan Research Consortium)を設立し、多数の患者検体の収集により、肺 NTM 症の疾患感受性遺伝子の探索を始めた(UMIN ID: 000021692)。

肺 NTM 症の DNA 検体を国内で 1000 検体以上を集積し、宿主ゲノム情報を併せ持つ肺 NTM 症の大規模コホートを構築した。肺 NTM 症の中で臨床的に 9 割の頻度を占める肺 MAC 症に着目し、1066 名の肺 MAC 症患者コホートと対照群(1135 名)の検体を用いて、世界で初めての肺 MAC 症のゲノムワイド関連解析(GWAS)を行った。

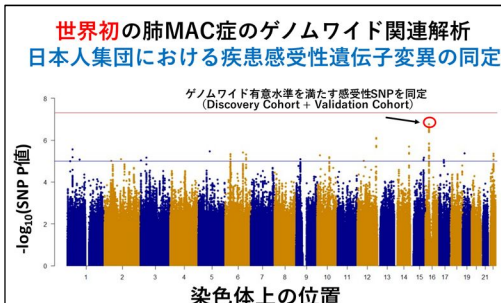


図 3. 宿主ゲノム情報を併せ持つ肺 NTM 症の大規模コホートを用いて肺 MAC 症の GWAS を世界で初めて施行。16 番染色体にゲノムワイド有意水準を満たす疾患感受性遺伝子変異を同定した。(Namkoong H. ERJ 2021)

4. 研究成果

(1) 肺 MAC 症に対する世界で初めてのゲノムワイド関連解析:疾患感受性遺伝子 *CHP2* の同定

肺 MAC 症のゲノムワイド関連解析(GWAS)によりゲノムワイド有意水準 ($p < 5.0 \times 10^{-8}$) を満たす疾患感受性 SNP(rs109592)を同定した(Namkoong H, et al. *Eur Respir J.* 2021) (図 3)。

16 番染色体上に位置する rs109592 では、Minor Allele をホモで保持する割合が $p = 1.6 \times 10^{-13}$ と肺 MAC 症群において有意に低頻度であり(オッズ比:0.54)、この SNP は *CHP2* のイントロン領域に位置する。肺 MAC 症のリスクアリルである rs109592(C)を保持すると、肺において有意に *CHP2* 発現が低下することが GTEx のデータベース (<https://gtexportal.org/home/>)により判明した。つまり、発現量を調節する expression Quantitative Trait Locus(eQTL)効果を肺において認めていた。*CHP2* は上皮細胞に発現している NHE(Na^+ - H^+ exchanger)を介して pH を調整することから(Bartoszewski et al. *AJP lung*, 2017; Ammar YB et al. *EMBO J*, 2006)、気道上皮細胞が肺 MAC 症で重要な役割を担う可能性が示唆された。以上より肺 MAC 症患者では *CHP2* の発現が低下していることから、*CHP2* の活性低下、さらには *CHP2* が制御している NHE の活性低下を来たすことが肺 MAC 症の発症と関連すると推測された。

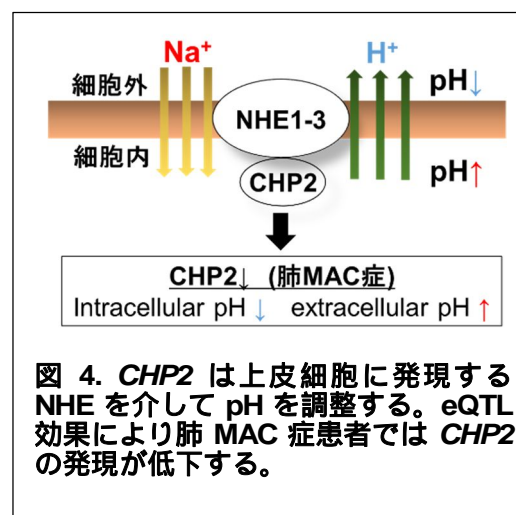


図 4. *CHP2* は上皮細胞に発現する NHE を介して pH を調整する。eQTL 効果により肺 MAC 症患者では *CHP2* の発現が低下する。

(2) 国際共同研究により *CHP2* は集団を超えて肺 MAC 症の疾患感受性遺伝子となることの解明・検証

研究代表者は、肺 NTM 症のホストゲノム研究の国際共同研究の推進のために、自ら NTM Host Research Consortium を立ち上げ、米国・韓国の研究者と共に国際共同研究を推進してきた。722 名の韓国人肺 MAC 症患者(対照群 1722 名)及び 276 名の米国人肺 MAC 症患者(対照群 276 名)を用いて、*CHP2* 領域に位置する rs109592 が集団を超えて肺 MAC 症のリスクとなることを明らかにした(Namkoong H, et al. *Eur Respir J.* 2021)。また、この SNP は同じ抗酸菌である結核では有意ではなく、肺 MAC 症に特異的であった。

(3) 肺 MAC 症切除肺検体を用いた *CHP2* の免疫染色・single cell RNAseq のデータベース

CHP2 の発現部位を同定するために、肺 MAC 感染患者から切除した肺組織を用いて

免疫染色で解析し、*CHP2* は気道上皮細胞に発現を認めた(図 5)。公共の Single cell RNAseq のデータベース(<http://www.ipfcellatlas.com/>)においても、*CHP2* は気道上皮細胞に発現を認めた。肺 NTM 症/肺 MAC 症はその病態生理に気道上皮細胞が重要な役割を果たすとの報告が相次いでおり(Matsuyama M, et al. *AJRCMB*. 2016)、**肺 MAC 症の宿主疾患感受性遺伝子の探索によって得られた知見を、in vitro/in vivo による機能解析を施行することにより、肺 NTM 症の新たな病態解明・治療戦略につながると考えられた。**

(4) 疾患感受性遺伝子と画像パターンの解明

肺 MAC 症のリスクアリルである rs109592(C) は結節気管支拡張型の画像パターンと相関することを明らかにした(図 6)。結節気管支拡張型は環境からの再感染により、再発すること(Koh WJ, et al. *ERJ*. 2017)が報告されており、上記の先行研究と合わせて、疾患感受性を反映していることが推察された。

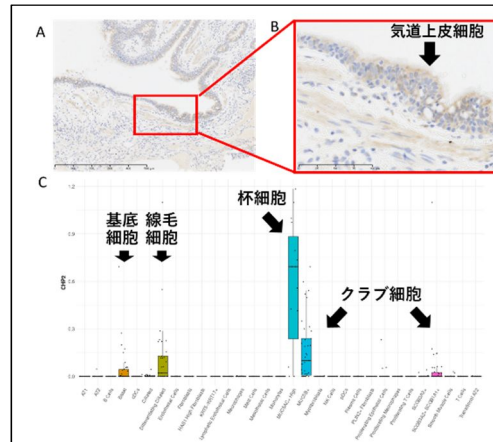


図 5. (A,B)肺 MAC 症切除肺の *CHP2* の免疫染色©肺の single cell RNAseq のデータ。*CHP2* は気道上皮細胞に発現する。

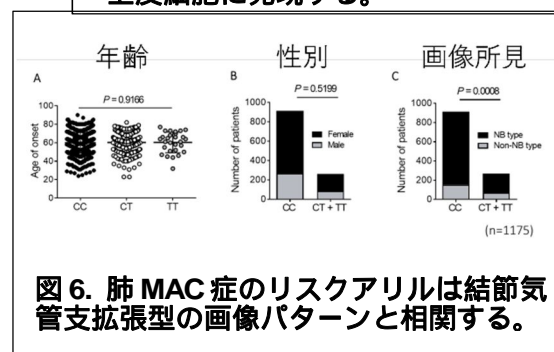


図 6. 肺 MAC 症のリスクアリルは結節気管支拡張型の画像パターンと相関する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 18件）

1. 著者名 Morita Atsuhō, Namkoong Ho, Hosoya Makoto, Hasegawa Naoki	4. 巻 10
2. 論文標題 Laryngitis after inhalation of liposomal amikacin	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Case Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ccr3.5350	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kato Shingo, Azuma Mai, Fukui Kazuki, Kodama Sho, Nakayama Naoki, Kitamura Hideya, Hagiwara Eri, Ogura Takashi, Horita Nobuyuki, Namkoong Ho, Kimura Kazuo, Tamura Kouichi, Utsunomiya Daisuke	4. 巻 -
2. 論文標題 Cardiac involvement in coronavirus disease 2019 assessed by cardiac magnetic resonance imaging: a meta-analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-022-02055-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Higashitani Kana, Takase-Minegishi Kaoru, Yoshimi Ryusuke, Kirino Yohei, Hamada Naoki, Nagai Hideto, Hagiwara Maki, Matsumoto Kenji, Namkoong Ho, Horita Nobuyuki, Nakajima Hideaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Benefits and risks of haematopoietic stem cell transplantation for systemic sclerosis: A systematic review and meta-analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Modern Rheumatology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/mr/roac026	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Chen Hao, Katakura Seigo, Horita Nobuyuki, Namkoong Ho, Kato Ikuma, Hara Yu, Kobayashi Nobuaki, Fujii Satoshi, Kaneko Takeshi	4. 巻 14
2. 論文標題 Immunohistochemical markers to diagnose primary squamous cell carcinoma of the lung: a meta-analysis of diagnostic test accuracy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Therapeutic Advances in Medical Oncology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/17588359211065152	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawakami Naoki, Kawai Miki, Namkoong Ho, Arai Daisuke, Ueda Soichiro, Hamada Kenichi, Kawada Ichiro, Hasegawa Naoki, Mikami Shuji, Asamura Hisao, Fukunaga Koichi	4. 巻 24
2. 論文標題 Cardiac tamponade due to primary malignant pericardial mesothelioma diagnosed with surgical pericardial resection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology Cases	6. 最初と最後の頁 149 ~ 152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jccase.2021.03.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Hiromu, Asakura Takanori, Kikuchi Jun, Ishii Makoto, Namkoong Ho, Kaneko Yuko, Fukunaga Koichi, Hasegawa Naoki	4. 巻 Volume 15
2. 論文標題 Development of Rheumatoid Arthritis in Cavitory Mycobacterium avium Pulmonary Disease: A Case Report of Successful Treatment with CTLA4-Ig (Abatacept)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Infection and Drug Resistance	6. 最初と最後の頁 91 ~ 97
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/IDR.S343763	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hamada N, Maeda A, Takase-Minegishi K, Kirino Y, Sugiyama Y, Namkoong H, Horita N, Yoshimi R, Nakajima H; YCU irAE Working Group.	4. 巻 12
2. 論文標題 Incidence and Distinct Features of Immune Checkpoint Inhibitor-Related Myositis From Idiopathic Inflammatory Myositis: A Single-Center Experience With Systematic Literature Review and Meta-Analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Immunol	6. 最初と最後の頁 803410
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.803410.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakagawara Kensuke, Namkoong Ho, et al	4. 巻 8
2. 論文標題 Comprehensive and long-term surveys of COVID-19 sequelae in Japan, an ambidirectional multicentre cohort study: study protocol	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMJ Open Respiratory Research	6. 最初と最後の頁 e001015 ~ e001015
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjresp-2021-001015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fukuda Nobuhiko, Horita Nobuyuki, Namkoong Ho, Kaneko Ayami, Somekawa Kohei, Tagami Yoichi, Watanabe Keisuke, Hara Yu, Kobayashi Nobuaki, Kaneko Takeshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Best regimens for treating chemo-naïve incurable squamous non-small cell lung cancer with a programmed death ligand 1 tumor proportion score of 1%-49%: A network meta-analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Thoracic Cancer	6. 最初と最後の頁 84 ~ 94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1759-7714.14229	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iizuka Yuki, Takase-Minegishi Kaoru, Hirahara Lisa, Kirino Yohei, Soejima Yutaro, Namkoong Ho, Horita Nobuyuki, Yoshimi Ryusuke, Takeuchi Masaki, Takeno Mitsuhiro, Mizuki Nobuhisa, Nakajima Hideaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Beneficial effects of apremilast on genital ulcers, skin lesions, and arthritis in patients with Behçet's disease: A systematic review and meta-analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Modern Rheumatology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/mr/roab098	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Hiromu, Lee Ho, Morita Atsuhiko, Namkoong Ho, et al.	4. 巻 113
2. 論文標題 Clinical Characteristics of Patients with Coronavirus Disease (COVID-19): Preliminary Baseline Report of Japan COVID-19 Task Force, a Nationwide Consortium to Investigate Host Genetics of COVID-19	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 74 ~ 81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijid.2021.09.070	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fukuda Nobuhiko, Horita Nobuyuki, Katakura Seigo, Namkoong Ho, Kaneko Ayami, Somekawa Kouhei, Tagami Yoichi, Watanabe Keisuke, Hara Yu, Kobayashi Nobuaki, Kaneko Takeshi	4. 巻 10
2. 論文標題 The best regimens for chemo-naïve incurable non-squamous non-small cell lung cancer with a programmed death-ligand 1, tumor proportion score 1-49%: a network meta-analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Translational Lung Cancer Research	6. 最初と最後の頁 3550 ~ 3566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/tlcr-21-419	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okamori Satoshi, Ishii Makoto, Asakura Takanori, Suzuki Shoji, Namkoong Ho, Kagawa Shizuko, Hegab Ahmed E., Yagi Kazuma, Kamata Hirofumi, Kusumoto Tatsuya, Ogawa Takunori, Takahashi Hayato, Yoda Masaki, Horiuchi Keisuke, Hasegawa Naoki, Fukunaga Koichi	4. 巻 321
2. 論文標題 ADAM10 partially protects mice against influenza pneumonia by suppressing specific myeloid cell population	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology	6. 最初と最後の頁 L872 ~ L884
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajplung.00619.2020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Sasahara Kotaro, Kitahama Keiichiro, Aiko Satoshi, Namkoong Ho	4. 巻 9
2. 論文標題 Anal tuberculosis presenting as refractory perianal abscess	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Case Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ccr3.4177	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 COVID-19 Host Genetics Initiative	4. 巻 600
2. 論文標題 Mapping the human genetic architecture of COVID-19	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 472 ~ 477
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-021-03767-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Ogawa Takunori, Asakura Takanori, Suzuki Shoji, Okamori Satoshi, Kusumoto Tatsuya, Sato Yasunori, Namkoong Ho, Kamata Hirofumi, Ishii Makoto, Fukunaga Koichi, Hasegawa Naoki	4. 巻 185
2. 論文標題 Longitudinal validity and prognostic significance of the St George's Respiratory Questionnaire in Mycobacterium avium complex pulmonary disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Respiratory Medicine	6. 最初と最後の頁 106515 ~ 106515
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.rmed.2021.106515	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Uno Shunsuke, Uehara Eisuke, Kimura Toshiki, Sakagami Takuro, Namkoong Ho, Uchida Sho, Uwamino Yoshifumi, Hasegawa Naoki	4. 巻 8
2. 論文標題 R-CHOP Chemotherapy for Disseminated Mycobacterium avium Complex Disease due to Anti-Interferon-Gamma Autoantibodies: A Case Report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Open Forum Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ofid/ofab181	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Namkoong Ho, et al.	4. 巻 58
2. 論文標題 Genome-wide association study in patients with pulmonary Mycobacterium avium complex disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Respiratory Journal	6. 最初と最後の頁 1902269 ~ 1902269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1183/13993003.02269-2019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Anan Keisuke, Kataoka Yuki, Okabayashi Shinji, Yamamoto Ryohei, Namkoong Ho, Yamamoto Yosuke	4. 巻 64
2. 論文標題 Diagnostic accuracy of Aspergillus specific antibodies for chronic pulmonary aspergillosis: A systematic review and meta analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Mycoses	6. 最初と最後の頁 701 ~ 715
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/myc.13253	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yagi Kazuma, Ho Namkoong, et al.	4. 巻 18
2. 論文標題 Clinical Features and Prognosis of Nontuberculous Mycobacterial Pleuritis: A Multicenter Retrospective Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of the American Thoracic Society	6. 最初と最後の頁 1490 ~ 1497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1513/AnnalsATS.202008-9380C	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujiwara Yu, Horita Nobuyuki, Namkoong Ho, Galsky Matthew D.	4. 巻 150
2. 論文標題 The effect of adding immune checkpoint inhibitors on the risk of pneumonitis for solid tumours: a meta-analysis of phase III randomised controlled trials	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 168 ~ 178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejca.2021.03.012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

NTM Host Research Consortium https://pulmonaryinfection.com/

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
米国	NIH/NIAID			
韓国	Samsung Medical Center			
オーストラリア	Queensland University			